

## AM-715 の基礎的・臨床的検討

沢江 義郎・岡田 薫

九州大学医療技術短大第一内科

新しく開発された quinolinecarboxylic acid 系の合成抗菌物質である AM-715 について、基礎的、臨床的検討を試みた。

各種臨床分離菌に対する抗菌力について、接種菌量が  $10^8$  cells/ml のときの MIC が  $12.5 \mu\text{g/ml}$  以下の占める割合は、*S. aureus* 96%, *S. epidermidis* 100%, *S. faecalis* 77%, *E. coli* 97%, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. 100%, *S. marcescens* 91%, *Proteus* sp., *Citrobacter* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp. 100%, *P. aeruginosa* 94% であり、 $10^8$  cells/ml のときは、*S. marcescens* の 1 株 (9%) および *P. aeruginosa* の 2 株 (3%) を除いて、すべて  $6.25 \mu\text{g/ml}$  以下で、その多くが  $0.20 \mu\text{g/ml}$  以下であった。

急性膀胱炎 12 例、慢性膀胱炎 3 例、急性腎盂腎炎 2 例、慢性腎盂腎炎 1 例の合計 18 例に、AM-715 を 1 日 300~800 mg, 3~39 日間使用し、著効 8 例、有効 7 例、やや有効 3 例であった。細菌尿は 12 例で消失、1 例で減少、うち 2 例に *S. faecalis*, *Candida* の菌交代症がみられ、他の 5 例は判定不能であった。

副作用および検査成績の異常は全く認められなかった。

## I. はじめに

AM-715 は新しく開発された quinolinecarboxylic acid 系の合成抗菌物質である。その構造は Fig. 1 に示すように、これまで多用されている nalidixic acid (NA) に類似したものであるが、その誘導体の一つである pipemidic acid (PPA) と同じように 7 位に piperazine 環がある。さらに 6 位に弗素が導入され、8 位の窒素が炭素に置換されている。この AM-715 は NA や PPA に耐性の緑膿菌やセラチアなどのほか、多くのグラム陰性桿菌に強力な抗菌力を有しており、さらにグラム陽性球菌にもすぐれた抗菌力があるといわれている<sup>1)</sup>。

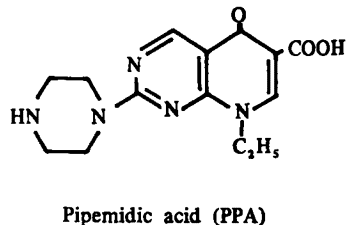
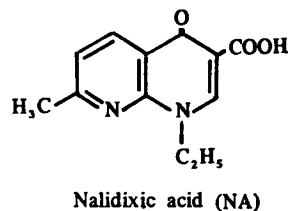
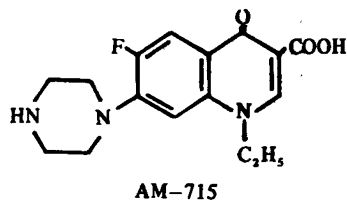
われわれは AM-715 の臨床分離菌に対する抗菌力を検討するとともに、臨床応用したときの臨床効果および副作用の有無について検討したので報告する。

## II. 材料および方法

## 1. 臨床分離菌に対する抗菌力

九州大学第一内科入院患者の、尿、胆汁、大便、喀痰、咽頭粘液、血液などの臨床材料から、主として昭和 54 年 1 月から 8 月までの間に分離された *S. aureus* 24 株、*S. epidermidis* 3 株、*S. faecalis* 22 株、*E. coli* 38 株、*K. pneumoniae* 26 株、*K. oxytoca* 1 株、*E. cloacae* 18 株、*E. aerogenes* 9 株、*S. marcescens* 11 株、*P. mirabilis* 7 株、*P. vulgaris* 1 株、*P. morgani* 5 株、*Citrobacter* sp. 4 株、*S. typhi* と *S. paratyphi* A 各 1 株、その他 *Salmonella* 2 株、

Fig. 1 Chemical structures of AM-715, NA and PPA



*S. flexneri* 2 株、*S. sonnei* 1 株、*P. aeruginosa* 33 株の合計 209 株について、日本化学療法学会標準法によって

AM-715 および対照薬としての PPA の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。薬剤の標準溶液作成は、それぞれの薬剤を秤量したのち、0.1 N NaOH 4 ml で溶解し (約 10 mg/ml 液)、滅菌蒸留水で 1,000 µg/ml 溶液にした。測定培地には Heart Infusion Agar 培地 (栄研) を使用し、接種菌液には Trypto Soy Broth (栄研) で一夜増菌培養した原液 (10<sup>8</sup> cells/ml) と滅菌生理食塩水で 100 倍希釈した液 (10<sup>6</sup> cells/ml) とを用いた。

## 2. 臨床効果と副作用の有無

九州大学第一内科入院患者および関連病院内科外来患者で、尿路感染症と診断された症例に、AM-715 を 1 日 600~800 mg (200 mg, 3~4 回), 3~14 日間使用した。例外として、留置カテーテル施行例では 1 日 600 mg, 7~14 日間使用したのち、1 日 300 mg を 25~27 日間連用した。また、1 例には 1 日 300 mg を 3 日間使用した。このときの AM-715 使用による臨床効果と副作用の有無を検討した。

臨床効果の判定は、解熱のほか、頻尿、排尿痛、残尿感などの自覚症状の消失、膿尿の消失、白血球増多や CRP などの検査成績の改善によった。すなわち、1 週間以内に自覚症状が消失し、膿尿と細菌尿の消失と検査成

績の正常化が認められたとき「著効」、自覚症状は消失したが、投与前の起炎菌が明らかでなく、細菌学的効果が不明のときや、CRP の陰性化が認められなかったとき「有効」、さらに自覚症状の消失は認められたが、検査成績の改善が不十分であったり、呼吸器感染症の増悪がみられたりしたものを「やや有効」とし、自覚症状、膿尿や細菌尿、検査成績などの改善がみられなかったものを「無効」とした。とくに、起炎菌の消長について、菌消失、菌減少、菌消失せず、菌交代といった細菌学的効果を併記した。

副作用の有無については、患者の訴えをよく聞くとともに、血液学的検査や血清生化学的検査をできるだけ定期的に施行し、その変化の有無を観察した。

## III. 成績

### 1. 臨床分離菌に対する抗菌力

九州大学第一内科入院患者から分離されたグラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌についての AM-715 および PPA の MIC は、それぞれ、Table 1, 2 のようであった。

*S. aureus* 24 株では、接種菌量が 10<sup>8</sup> cells/ml のとき AM-715 は 50 µg/ml の 1 株を除いて 1.56~12.5 µg/ml

Table 1 Susceptibility of gram-positive cocci

Strain (No.)	Drug	Inoculum size	MIC (µg/ml)										
			≤0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
<i>S. aureus</i> (24)	AM-715	10 <sup>8</sup>				9 (37.5)	5 (58.3)	7 (87.5)	2 (95.8)		1 (100)		
		10 <sup>6</sup>		12 (50.0)	11 (95.8)	1 (100)							
	PPA	10 <sup>8</sup>						4 (16.7)	13 (70.8)	3 (83.3)	4 (100)		
		10 <sup>6</sup>						6 (25.0)	18 (100)				
<i>S. epidermidis</i> (3)	AM-715	10 <sup>8</sup>			3 (100)								
		10 <sup>6</sup>		2 (66.7)	1 (100)								
	PPA	10 <sup>8</sup>						2 (66.7)	1 (100)				
		10 <sup>6</sup>							3 (100)				
<i>S. faecalis</i> (22)	AM-715	10 <sup>8</sup>				8 (36.4)	5 (59.1)	4 (77.3)	5 (100)				
		10 <sup>6</sup>			8 (36.4)	12 (90.9)	2 (100)						
	PPA	10 <sup>8</sup>										22 (100)	
		10 <sup>6</sup>										22 (100)	

( ): Cumulative percent

Table 2 Susceptibility of gram-negative bacilli (1)

Strain (No.)	Drug	Inocu- lum size	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
			$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
<i>E. coli</i> (38)	AM-715	10 <sup>8</sup>	23 (60.5)	4 (71.5)	6 (86.8)	1 (89.5)	3 (97.4)				1 (100)		
		10 <sup>6</sup>	33 (86.8)		2 (92.1)		2 (97.4)	1 (100)					
	PPA	10 <sup>8</sup>							14 (36.8)	8 (57.9)	8 (78.9)	8 (100)	
		10 <sup>6</sup>							5 (13.2)	21 (68.4)	7 (86.8)	5 (100)	
<i>Klebsiella</i> (27)	AM-715	10 <sup>8</sup>	1 (3.7)	6 (25.9)	4 (40.7)	1 (44.4)	13 (92.6)	2 (100)					
		10 <sup>6</sup>	24 (88.9)	1 (92.6)	1 (96.3)	1 (100)							
	PPA	10 <sup>8</sup>								5 (18.5)	6 (40.7)	16 (100)	
		10 <sup>6</sup>								16 (59.3)	8 (88.9)	2 (96.3)	1 (100)
<i>Enterobacter</i> (27)	AM-715	10 <sup>8</sup>	3 (11.1)	8 (40.7)	7 (66.7)	6 (88.9)	1 (92.6)	2 (100)					
		10 <sup>6</sup>	19 (70.4)	2 (77.8)	3 (88.9)	1 (92.6)	2 (100)						
	PPA	10 <sup>8</sup>								1 (3.7)	1 (7.4)	8 (37.0)	27 (100)
		10 <sup>6</sup>								1 (3.7)	10 (40.7)	8 (70.4)	4 (85.2)
<i>S. marcescens</i> (11)	AM-715	10 <sup>8</sup>		5 (45.5)	4 (81.8)		1 (90.9)				1 (100)		
		10 <sup>6</sup>		2 (18.2)	6 (72.7)	2 (90.9)					1 (100)		
	PPA	10 <sup>8</sup>									2 (18.2)	4 (54.5)	5 (100)
		10 <sup>6</sup>									1 (9.1)	7 (72.7)	2 (90.9)
<i>Proteus</i> (13)	AM-715	10 <sup>8</sup>	8 (61.5)	2 (76.9)	3 (100)								
		10 <sup>6</sup>	11 (84.6)	2 (100)									
	PPA	10 <sup>8</sup>								4 (30.8)	3 (53.8)		6 (100)
		10 <sup>6</sup>								1 (7.7)	2 (23.1)	3 (41.2)	6 (92.3)
<i>Citrobacter</i> (4)	AM-715	10 <sup>8</sup>	2 (50.0)	2 (100)									
		10 <sup>6</sup>	3 (75.0)	1 (100)									
	PPA	10 <sup>8</sup>									1 (25.0)		3 (100)
		10 <sup>6</sup>									1 (25.0)		3 (100)
<i>Salmonella</i> (4)	AM-715	10 <sup>8</sup>	4 (100)										
		10 <sup>6</sup>	4 (100)										
	PPA	10 <sup>8</sup>									1 (25.0)	3 (100)	
		10 <sup>6</sup>									1 (25.0)	3 (100)	

( ): Cumulative percent

Table 2 Susceptibility of gram-negative bacilli (2)

Strain (No.)	Drug	Inoculum size	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
			$\leq 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
<i>Shigella</i> (3)	AM-715	$10^8$	3 (100)										
		$10^6$	3 (100)										
	PPA	$10^8$						2 (66.7)	1 (100)				
		$10^6$						2 (66.7)	1 (100)				
<i>P. aeruginosa</i> (33)	AM-715	$10^8$			1 (3.0)	4 (15.2)	14 (57.6)	12 (93.9)			1 (97.0)	1 (100)	
		$10^6$	1 (3.0)	9 (30.3)	12 (66.7)	9 (93.9)	1 (97.0)		1 (100)				
	PPA	$10^8$											33 (100)
		$10^6$											1 (3.0) 32 (100)

( ): Cumulative percent

であり、 $10^6$  cells/ml のときは大部分が 0.78~1.56  $\mu\text{g/ml}$  であった。PPA が  $10^8$  cells/ml のとき 12.5~100  $\mu\text{g/ml}$ 、 $10^6$  cells/ml で 6.25~12.5  $\mu\text{g/ml}$  であるのに比べると、AM-715 が 3 段階程度すぐれていた。

*S. epidermidis* 3 株では、AM-715 は接種菌量が  $10^6$  cells/ml のとき 0.78  $\mu\text{g/ml}$  で、 $10^8$  cells/ml では 0.39~0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり、PPA が  $10^6$  cells/ml でも 12.5  $\mu\text{g/ml}$  であるのに比べると、非常にすぐれた抗菌力であった。

*S. faecalis* 22 株では、接種菌量が  $10^8$  cells/ml のとき AM-715 は 3.13~25  $\mu\text{g/ml}$  で 17 株、77% が 12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下であった。接種菌量が  $10^6$  cells/ml のときは 1.56~6.25  $\mu\text{g/ml}$  であり、多くが 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以下であった。一方、PPA は  $10^8$  cells/ml のときでもすべて 100  $\mu\text{g/ml}$  以上であり、AM-715 にすぐれた抗菌力が認められた。

*E. coli* 38 株では、AM-715 は接種菌量が  $10^8$  cells/ml のとき 50  $\mu\text{g/ml}$  の 1 株を除いて 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以下であり、しかも大部分が 0.20  $\mu\text{g/ml}$  以下であった。 $10^6$  cells/ml のときには 33 株、87% が 0.20  $\mu\text{g/ml}$  以下であり、他の 5 株も 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以下であった。PPA は  $10^8$  cells/ml のときは 12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下のものはなく、半数が 25~50  $\mu\text{g/ml}$  で、 $10^6$  cells/ml のときに多くが 12.5~50  $\mu\text{g/ml}$  であった。すなわち、AM-715 には PPA より 6 段階以上すぐれた抗菌力が認められた。

*K. pneumoniae* および *K. oxytoca* の 27 株では、AM-715 は接種菌量が  $10^8$  cells/ml のときすべて 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以下であり、 $10^6$  cells/ml のときはすべて 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下で、しかも大部分が 0.20  $\mu\text{g/ml}$  以下であった。PPA

は  $10^6$  cells/ml のときに大部分が 25~50  $\mu\text{g/ml}$  となっており、AM-715 にすぐれた抗菌力が認められた。

*E. cloacae* 18 株および *E. aerogenes* 9 株の計 27 株では、*Klebsiella* のときと同様に、AM-715 は接種菌量が  $10^8$  cells/ml のときすべて 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以下であり、 $10^6$  cells/ml のときは 19 株、70% が 0.20  $\mu\text{g/ml}$  以下で、他のものも 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以下であった。PPA は  $10^6$  cells/ml のときに多くが 25~50  $\mu\text{g/ml}$  となっており、劣っていた。

*S. marcescens* 11 株では、AM-715 は接種菌量が  $10^8$  cells/ml のとき多くが 0.39~0.78  $\mu\text{g/ml}$  で、他に 3.13  $\mu\text{g/ml}$  と 25  $\mu\text{g/ml}$  の 2 株が認められたにすぎず、 $10^6$  cells/ml のときも大差ない成績であった。PPA は  $10^6$  cells/ml のときでも 12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下のものはなく、多くが 50~100  $\mu\text{g/ml}$  であった。

*Proteus* sp. 13 株では、AM-715 は接種菌量が  $10^8$  cells/ml のとき 0.78  $\mu\text{g/ml}$  以下、 $10^6$  cells/ml のとき 0.39  $\mu\text{g/ml}$  以下のもののみで、PPA の  $10^6$  cells/ml のとき 25~100  $\mu\text{g/ml}$  であるのに比べると、はるかにすぐれた抗菌力であった。

*Citrobacter* sp. 4 株では、接種菌量に関係なく AM-715 は 0.39  $\mu\text{g/ml}$  以下であったが、PPA は 25  $\mu\text{g/ml}$  の 1 株を除いて 100  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。

*Salmonella* sp. 4 株および *Shigella* sp. 3 株では、AM-715 はいずれの接種菌量でも 0.20  $\mu\text{g/ml}$  以下で、PPA が接種菌量の  $10^6$  cells/ml のときに *Salmonella* で 25~50  $\mu\text{g/ml}$ 、*Shigella* で 6.25~12.5  $\mu\text{g/ml}$  に比べると、すぐれた抗菌力であった。

*P. aeruginosa* 33株では、接種菌量が  $10^8$  cells/ml のとき多くが  $1.56\sim 6.25\ \mu\text{g/ml}$  で、 $25\ \mu\text{g/ml}$  以上のものが2株認められたが、 $10^6$  cells/ml のとき  $1.56\ \mu\text{g/ml}$  以下のものが31株、94%と多く、PPAの  $100\ \mu\text{g/ml}$  以上に比べると遙かにすぐれた抗菌力であった。

## 2. 臨床効果と副作用

九州大学第一内科入院患者および関連病院内外科外来患者の23歳から76歳までの男子3名、女子15名(うち1名は重複)にAM-715を使用した。その症例はTable 3に示すように、急性膀胱炎12例、慢性膀胱炎3例、急性腎盂腎炎2例、慢性腎盂腎炎1例で、1例に気管支炎の合併が認められた。また、基礎疾患を有するものが入院患者に多く、とくに糖尿病や大量の副腎皮質ステロイド剤を使用中の膠原病など、感染症に悪影響を及ぼす疾患を合併していたものが9例と半数を占めた。

起炎菌は *E. coli* によるものが8例と多く、*E. aerogenes* によるもの2例、*K. pneumoniae* によるもの2例、*P. mirabilis*、*P. morganii* によるもの各1例で、他の4例は菌検索前に抗生剤がすでに投与されていたためか、起炎菌を明らかにできなかった。また、気管支炎の喀痰からは *K. pneumoniae* が検出された。

AM-715の使用量は1日300~800 mg、3~39日で、臨床効果は著効8例、有効7例、やや有効3例で、無効例はなく、有効以上の有効率は83.3%と非常に優秀な治療成績であった。起炎菌の明らかにできた14例中12例は菌陰性化し、1例は明らかに減少し、1例はAM-715使用後の尿培養ができなかったために判定不能であったが、菌消失と考えられるものであった。その他の4例は病初期に起炎菌を明らかにできないうちに、AM-715の使用を開始しており、細菌学的効果は判定不能であった。また、2例に *S. faecalis*、*Candida* による菌交代症が観察された。AM-715の1日使用量別の有効率をみると、800 mgが80%、600 mgが83.3%と、600 mgでも十分有効であり、300 mgでも有効といえた。

副作用は自覚症状から全く認められず、検査成績にも何らの異常も認められなかった。AM-715の投薬前後の末梢血液像、肝機能、腎機能検査成績および尿所見、血沈、CRPの成績はTable 4のようであった。

## IV. 考 察

新しく開発された quinolinecarboxylic acid 系の化学療法剤であるAM-715はグラム陰性桿菌にすぐれた抗菌力があるだけでなく、グラム陽性球菌にも有効であるといわれている<sup>1)</sup>。われわれの成績でも、*S. aureus* や尿からしばしば検出される *S. faecalis*、*S. epidermidis* といったグラム陽性球菌に、接種菌量  $10^8$  cells/ml のとき

$1.56\sim 12.5\ \mu\text{g/ml}$ 、 $10^6$  cells/ml のとき  $0.78\sim 6.25\ \mu\text{g/ml}$  といった抗菌力があり、これまでのNAやPPAにはないものであった。さらに、この薬剤のグラム陰性桿菌に対する抗菌力には強力なものがあり、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*Enterobacter*、*Proteus* などには接種菌量が  $10^8$  cells/ml でもほとんどが  $25\ \mu\text{g/ml}$  以下であり、 $10^6$  cells/ml のときは  $0.20\ \mu\text{g/ml}$  以下のものが70~80%も占めていた。また、*S. marcescens* や *P. aeruginosa* といった最近増加している菌種にもほぼ同等の抗菌力が認められた。少数株であるが腸管感染症の主たる原因菌の *Salmonella*、*Shigella* に対する抗菌力をみたところ、すべて  $0.20\ \mu\text{g/ml}$  以下であった。これらの成績は他施設からの報告ともよく一致しているが、PPAの測定値が全体として悪すぎるようである<sup>2)</sup>。この原因として、われわれのところ耐生菌が集中しているのか、薬剤の溶解に問題がなかったのか、再検討を要する問題であろう。また、われわれが測定しなかった菌種の中で、*H. influenzae* に対する抗菌力が大部分  $0.20\ \mu\text{g/ml}$  以下とすぐれていること、*S. pyogenes* にも  $3.13\ \mu\text{g/ml}$  前後の抗菌力があることが注目される。しかし、嫌気性菌には抗菌力を示さないようである<sup>2)</sup>。

AM-715は水に極めて溶けにくいのが難点で、強酸、強アルカリ中で10%強が溶解するという。AM-715の200 mgを内服したときの血中濃度は1時間後に  $0.77\ \mu\text{g/ml}$  のピークになるにすぎず、6時間後  $0.29\ \mu\text{g/ml}$ 、8時間後  $0.22\ \mu\text{g/ml}$  で、半減時間は3.7時間と長いようであった。しかし、尿中濃度は内服後から2時間までが  $180\ \mu\text{g/ml}$  で6時間後から8時間までの間でも  $69\ \mu\text{g/ml}$  になっており、8時間後までの尿中回収率は25%と悪くても<sup>2)</sup>、尿路感染症などには十分使用できるようであった。この吸収排泄には食事の影響も避けられないよう、空腹時に投与する必要があるかも知れない。

われわれは内科領域における尿路感染症にAM-715を使用した。1日300~800 mg、3~39日間の投与で、18例中著効8例、有効7例、やや有効3例と良好な成績が得られた。とくに尿中細菌の除菌率がすばらしく、1例のみが菌減少にとどまり、*E. coli* から *S. faecalis* に変化していた。また、留置カテーテル施行例の1例で *Candida* による菌交代症が25日後にみられた。しかも、副作用は何ら認められず、非常に有用な薬剤と判定された。これらの成績はUTI薬効評価基準に必ずしも一致したものでないが、内科領域における全国集計成績とはよく合致していた。副作用として報告されているものは胃部不快感や食欲不振などの消化器症状とめまいなどが主なものであるが、これらについては症例を増やして検討する必要があるだろう。

Table 3 Clinical results with AM-715

Case	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Causative organisms	Dosage of AM-715 (gx days)	Clinical effect	Bacterial effect	Side effect
1 S.S.	40	F	Acute cystitis	Heart failure	<i>K. pneumoniae</i>	0.8x6	Excellent	Eradicated	-
2 N.M.	59	F	Acute cystitis	-	<i>E. coli</i>	0.8x8	Excellent	Eradicated	-
3 S.O.	76	M	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i>	0.8x6	Good	Eradicated	-
4 N.F.	31	F	Acute cystitis Bronchitis	SLE, Polymiosis	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	0.8x8	Fair	Diminished Superinfected	-
5 K.M.	67	F	Acute pyelonephritis	Hypertensive heart disease	?	0.8x13	Good	Unknown	-
6 M.N.	40	F	Acute cystitis	Acute hepatitis	<i>E. coli</i>	0.6x4	Excellent	Eradicated	-
7 Y.M.	63	F	Acute cystitis	Liver cyst	<i>E. coli</i>	0.6x6	Excellent	Eradicated	-
8 C.T.	30	F	Acute cystitis	Erythema multiforme	<i>E. coli</i>	0.6x6	Excellent	Eradicated	-
9 M.Y.	44	F	Acute cystitis	SLE	<i>E. aerogenes</i>	0.6x7	Excellent	Eradicated	-
10 M.Y.	44	F	Acute cystitis	SLE with urethral catheter	<i>E. aerogenes</i>	0.6x14 0.3x25	Excellent	Eradicated	-
11 M.N.	62	F	Acute cystitis	Metastasis of ca. of the cervix with Urethral catheter	<i>P. mirabilis</i>	0.6x7 0.3x27	Good	Eradicated Superinfection ( <i>Candida albicans</i> )	-
12 H.U.	68	M	Acute cystitis	Hemiplegia	?	0.6x5	Good	Unknown	-
13 R.N.	23	F	Acute cystitis	-	?	0.6x11	Good	Unknown	-
14 N.N.	23	F	Chronic pyelonephritis	Diabetes insipidus	<i>E. coli</i>	0.6x6	Good	Eradicated	-
15 K.H.	43	F	Chronic cystitis	-	<i>E. coli</i>	0.6x3	Good	Unknown	-
16 M.Y.	63	M	Chronic cystitis	Acute hepatitis	?	0.6x6	Fair	Unknown	-
17 T.M.	25	F	Acute pyelonephritis	SLE Pulm. tbc.	<i>P. morganii</i>	0.6x5	Fair	Eradicated	-
18 Y.K.	47	F	Acute cystitis	AR	<i>K. pneumoniae</i>	0.3x3	Excellent	Eradicated	-

Table 4 Laboratory findings

Case	Age	Sex	Time	Hemanalysis							Urinalysis				ESR	CRP	Renal function		Liver function					
				Ht	RBC	Th	Ht	WBC	N	E	Prot.	Sug.	Donne	RBC			WBC	BUN	Creat.	GOT	GPT	ALP	T. Bil.	
1 S.S.	40	F	B	11.3	374	12.7	38	5400	91	1	-	-	-	-	32	-	18	1.0	23	9	180.0	2.4		
			A	10.6	314		35	4400			-	-	-	-	33	±	16	1.0	25	14	166	2.0		
2 N.M.	59	F	B	13.5	413		41.5	12200			-	-	-	-										
			A					6100			±	±	±	±										
3 S.O.	76	M	B	12.0	366	19.4	35.0	3400	60	4	±	±	±	±	72	2+	17	1.1	9	13	73	0.4		
			A	12.6	524	20.4	36.0	8350	61	0	±	±	±	±	58	1+	20	1.1	9	12	91	0.5		
4 N.F.	57	F	B	12.0	406		37.5	3600	72	0	±	±	±	±	58	-	20	0.8	229	236	68	0.3		
			A	10.5	391	3.5	30.0	2600	74	0	±	±	±	±	26	-	20	0.8	296	270	70	0.4		
5 K.M.	67	F	B	11.0	365	19.8	33.0	15000	79	0	±	±	±	±	138	6+	34.5	1.9	35	46	21.4	0.2		
			A	12.6	396	44.4	35.0	6500	53	2	±	±	±	±	66	-	12.1	1.3	21	12	10.2	0.2		
6 M.N.	40	F	B	12.4	450	30.6	37.6	8300	62	5	±	±	±	±	32	2+	8	0.8	21	16	64	0.7		
			A	11.3	424	29.3	35.7	7700	70	3	-	-	-	-	19	-	12	0.7	22	21	59	0.8		
7 Y.M.	63	F	B	12.5	375	39.0	12.4	3500	53	2	-	-	-	-	6	-	17	0.7	24	25	71	0.5		
			A	13.5	408	43.5	21.0	7700	69	2	-	-	-	-	4	-	11	0.9	17	14	59	0.7		
8 C.T.	30	F	B	10.8	280	27.0	27.0	2850	71	0	-	-	-	-	46	4+	6	0.7	64	50	51	0.4		
			A	12.2	320	23.0	36.0	5520	83	2	-	-	-	-	61	-	10	0.6	14	17	56	0.8		
9 M.Y.	44	F	B	12.6	419	9.2	40.0	10800	90	0	±	±	±	±	17	1+	15	0.9	24	39	70	0.4		
			A	12.8	398	7.5	36.0	9400	95	0	±	±	±	±	21	1+	13	1.2	24	40	70	0.4		
10 M.Y.	44	F	B	12.8	398	7.5	36.0	9400	95	0	±	±	±	±	33	1+	12	0.8	26	38	83	0.5		
			A	11.9	376		35.0	9100	88	0	±	±	±	±	54	3+	7	0.7	21	16	88	0.5		
11 M.N.	62	F	B	11.3	326	10.4	33.0	7800			±	±	±	±	20	2+	22	1.4	20	16	111	0.3		
			A	9.6	306	6.5	26.0	2500			±	±	±	±	98	2+	25	0.9	8	1	89	0.2		
12 H.U.	63	M	B	13.8	444		40.0	12400			-	-	-	-	20	1+								
			A	14.5	458		41.5	8800	40	2	-	-	-	-										
13 R.N.	23	F	B	8.4	445		31.5	7300			-	-	-	-										
			A	7.2	408		29.0	6600			-	-	-	-										
14 N.N.	23	F	B	13.9	479		43.0	10200	63	3	±	±	±	±										
			A	13.1	440		46.0	7600	72	1	±	±	±	±										
15 K.H.	43	F	B	11.6	388		36.0	8300			-	-	-	-										
			A	10.8	380		35.0	9300			-	-	-	-										
16 M.Y.	63	M	B	13.5	428		39.3	8100			-	-	-	-	10	3+	13	1.2	221	374	151	7.5		
			A	13.8	439		40.3	6300			-	-	-	-	5	2+	12	1.1	27	61	82	0.5		
17 T.M.	25	F	B	9.7	395		33.0	10450			-	-	-	-	5	5	10	0.5	17	18	57	0.3		
			A	11.4	445		36.0	11000			-	-	-	-	4	7+	9	0.9	20	17	61	0.5		
18 Y.K.	47	F	B	14.4	382		36.0	5700			-	-	-	-	9	1+	12	0.8	14	11	67	0.9		
			A	15.2	405		35.00	3500			-	-	-	-	11	-	11	0.7	10	10	63	0.7		

また、*H. influenzae* や *S. pyogenes* などに対する強力な抗菌力から気道感染症への武器となることが期待されているが、これまでの報告では267例中180例、67%に有効とされている。われわれの気管支炎例では喀痰中の *K. pneumoniae* には無効であり、血中濃度などから、必ずしも有用とはならないかも知れない。腸管感染症とともに機会があれば検討を重ねてゆきたい。

## 文 献

- 1) ITO, A.; K. HIRAI, M. INOUE, H. KOGA, S. SUZUE, T. IRIKURA & S. MITSUHASHI: In vitro antibacterial activity of AM-715, a new nalidixic acid analog. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 17: 103~108, 1980
- 2) 第28回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III。AM-715, 東京, 1980

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON AM-715

YOSHIRO SAWAE and KAORU OKADA

School of Health Sciences and First Department of Internal Medicine,  
Faculty of Medicine, Kyushu University

Laboratory and clinical studies were performed on AM-715, a new quinolinecarboxylic acid derivative, and results were as follows.

## 1) Antimicrobial activities

MICs of AM-715 against various clinical isolates were determined. With the inoculum size of  $10^8$  cells/ml percentages of strains susceptible to 12.5  $\mu\text{g/ml}$  or less were *S. aureus* 96%, *S. epidermidis* 100%, *S. faecalis* 77%, *E. coli* 97%, *Klebsiella* sp. and *Enterobacter* sp. 100%, *S. marcescens* 91%, *Proteus* sp., *Citrobacter* sp., *Salmonella* sp. and *Shigella* sp. 100%, *P. aeruginosa* 94%. With the inoculum size of  $10^6$  cells/ml, all strains were susceptible to 6.25  $\mu\text{g/ml}$  or less, except 1 strain of *S. marcescens* and 2 strains of *P. aeruginosa*.

## 1) Clinical efficacy

12 patients with acute cystitis, 3 with chronic cystitis, 2 with acute pyelonephritis, and 1 with chronic pyelonephritis were treated with AM-715 in daily doses of 300~800 mg for 3~39 days. Clinical response was excellent in 8, good in 7, fair in 3 patients. Bacterial effects were very good in 12, fair in 1, unknown in 5 patients. Superinfections with *S. faecalis* or *Candida* were seen in 2 cases. No side effect was noticed and there was no change in laboratory findings.